FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1962 N°

THESE 1287

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

L'EGEMBRE, DENIS

Interne provisoire des Hôpitaux Psychiatriques
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Avril 1930 à SAINT ROMAIN (S.M.)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

ETUDE DE QUELQUES CAS D'

ARTERITE CEREBRALE DE LA MALADIE D'OSLER

LEURS COMPLICATIONS TARDIVES

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LHERMITTE

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1962 Nº

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LEGEMBRE, DENIS

Interne provisoire des Hôpitaux Psychiatriques
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Avril 1930 à SAINT ROMAIN (S.M.)

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE DE QUELQUES CAS D'

ARTERITE CEREBRALE DE LA MALADIE D'OSLER

LEURS COMPLICATIONS TARDIVES

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LHERMITTE

Roger VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN . . . . . L. BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

P R O F E S S E U R S

1° - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a.- Professeurs titulaires :

	MM.
ANATOMIE	DELMAS (A.)
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	DELARUE (J.)
ANESTHESIOLOGIE	BAUMANN (J.)
	JAYLE (M.F.)
BIOCHIMIE MEDICALE	SCHAPIRA (G.)
BIOLOGIE APPLIQUEE A L'EDUCATION PHYSIQUE & AUX SPORTS	CHAILLEY-BERT (P.)
BIOLOGIE MEDICALE	FAUVERT (R.)
CANCEROLOGIE MEDICALE ET SOCIALE	BERNARD (J.)
EMBRYOLOGIE	GIROUD (A.)
HISTOIRE DE LA MEDECINE & DE LA CHIRURGIE (Laribolsière)	N ...
HISTOLOGIE	VERNE (J.)
HYGIENE ET MEDECINE PREVENTIVE	JOANNON (P.)
MEDECINE DU TRAVAIL	DESOILLE (H.)
MEDECINE LEGALE	PIEDELIEVRE (R.)
MICROBIOLOGIE (Bactériologie et Virologie)	PASQUELLE (R.)
PARASITOLOGIE	GALLIARD (H.)

	MM.
PATHOLOGIE CHIRURGICALE	HUGUIER (J.)
PATHOLOGIE EXOTIQUE	LAVIER (G.)
PATHOLOGIE EXPERIMENTALE ET COMPAREE	MERKLEN (F.P.)
PATHOLOGIE MEDICALE	MILLIEZ (P.)
PATHOLOGIE RESPIRATOIRE	TURIAF (J.)
PATHOLOGIE & THERAPEUTIQUE GENERALES	BOUDIN (G.)
PHARMACOLOGIE	CHEYMOL (J.)
PHYSIOLOGIE	BINET (L.)
	BARGETON (D.)
PHYSIOLOGIE & PATHOLOGIE OBSTETRICALE	LEPAGE (F.)
PHYSIQUE MEDICALE	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
RADIOLOGIE MEDICALE	DESGREZ (H.)
TECHNIQUE CHIRURGICALE & CHIRURGIE EXPERIMENTALE	N ...
THERAPEUTIQUE	CONTE (M.)

b.- Professeurs à titre personnel :

BIOCHIMIE MEDICALE	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
BIOLOGIE MEDICALE	BOURLIERE (F.)
EMBRYOLOGIE	TUCHMANN (H.)
HYGIENE & MEDECINE PREVENTIVE	DEPARIS (M.)
PARASITOLOGIE	BRUMPT (L.C.)
PATHOLOGIE CHIRURGICALE	LAURENCE (G.)
PHARMACOLOGIE	LEVY (Melle J.)
PHYSIOLOGIE	PARROT (J.)
PHYSIQUE MEDICALE	KELLERSHOHN (L.)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a.- Professeurs titulaires :

CLINIQUE CARCINOLOGIQUE CHIRURGICALE (Necker)		REDON (H.)
CLINIQUE CARDIOLOGIQUE (Broussais)		MOUQUIN (M.)
CLINIQUES CHIRURGICALES	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	TENON	OLIVIER (Cl.)

MM.

CLINIQUE DE CHIRURGIE INFANTILE & ORTHOPEDIQUE	FEVRE (M.)
CLINIQUE CHIRURGICALE ORTHOPEDIQUE & REPARATRICE (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
CLINIQUE DE CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
CLINIQUE DE CHIRURGIE PLEURO-PULMONAIRE (Laennec)	MATHEY (J.)
CLINIQUE ENDOCRINOLOGIQUE (Pitié)	DECOURT (J.)
CLINIQUE DE GENETIQUE MEDICALE (Enfants Malades)	LAMY (M.)
CLINIQUE GYNECOLOGIQUE (Broca)	FUNCK BRENTANO (P.)
CLINIQUE DES MALADIES CUTANEES & SYPHILITIQUES (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS (Enfants Malades)	CATHALA (J.)
CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES (Claude Bernard)	MOLLARET (P.)
CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET DE L'ENCEPHALE (Sainte Anne)	DELAY (J.)
CLINIQUE DES MALADIES METABOLIQUES (Necker)	HAMBURGER (J.)
CLINIQUE DES MALADIES DU SANG (Broussais)	MARCHAL (G.)
CLINIQUE DES MALADIES DU SYSTEME NERVEUX (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
CLINIQUES MEDICALES Boucicaut	LENEGRE (J.)
Broussais	SOULIE (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Laribosière	SEZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
CLINIQUE MEDICALE D'HYDROLOGIE THERAPEUTIQUE & CLIMATOLOGIE (Bichat)	DEBRAY (C.)
CLINIQUE MEDICALE PROPEDEUTIQUE (Broussais)	GENNES (L. de)
CLINIQUE MEDICO-SOCIALE DU DIABETE SUCRE & DES MALADIES DE LA NUTRITION (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
CLINIQUE DE NEURO-CHIRURGIE (Pitié)	DAVID (M.)
CLINIQUE NEUROLOGIQUE (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
CLINIQUES OBSTETRICALES Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
CLINIQUE OBSTETRICALE & GYNECOLOGIQUE (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
CLINIQUE OTO-RHINO-LARYNGOLOGIQUE (Laribosière)	AUBRY (M.)
CLINIQUE DE PEDIATRIE & DE PUERICULTURE (Saint Vincent de Paul)	LELONG (M.)
CLINIQUE DE PEDIATRIE SOCIALE (Enfants Malades)	MARIE (J.)

MM.

CLINIQUE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE (Laennec)	BERNARD (E.)
CLINIQUE DE NEURO-PSYCHIATRIE INFANTILE (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
CLINIQUE DE RHUMATOLOGIE MEDICALE ET SOCIALE (Cochin)	COSTE (F.)
CLINIQUE STOMATOLOGIQUE (Pitié)	DECHAUME (M.)
CLINIQUE THERAPEUTIQUE CHIRURGICALE (Vaugirard)	ROUX (M.)
CLINIQUE THERAPEUTIQUE MEDICALE (Saint Antoine)	LEMAIRE (A.)
CLINIQUE TOXICOLOGIQUE	GAULTIER (M.)
CLINIQUE TRAUMATOLOGIQUE	PADOVANI (P.)
SEMEIOLOGIE MEDICALE	DOMART (A.)
SEMEIOLOGIE ET CLINIQUE CHIRURGICALE	POILLEUX (F.)
CLINIQUE UROLOGIQUE (Necker)	COUVELAIRE (R.)
HYGIENE & CLINIQUE DE LA PREMIERE ENFANCE	TURPIN (R.)

b.- Professeurs à titre personnel :

MEDECINE	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES & MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

ANATOMIE	MM. CABROL (C.), COUINAUD (C.), GILLOT (C.), OLIVIER (G.)
ANATOMIE PATHOLOGIQUE	Mlle GAUTHIER-VILLARS (F.) Pr. s. ch. MM. ABELANET (R.), BUSSER (F.), CHOMETTE (G.), GOUYGOU (Ch.) M. Conf., NEZELOFF (Ch.), ORCEL (L.), PAILLAS (J.)
ANESTHESIOLOGIE	KERN (E.), VOURC'H (G.)
BACTERIOLOGIE	BARBIER (P.), CHRISTOL (D.), LE MINOR (L.), TOURNIER (P.)
BIOCHIMIE MEDICALE	BAULIEU (Et.) M. Conf., BOURILLON (R.), CARTIER (P.), DREYFUS (J. J.), GONNARD (P.), KRUH (J.), JEROME (H.)
BIOLOGIE APPLIQUEE A L'EDUCATION PHYSIQUE & AUX SPORTS	M. PLAS (F.)
CARCINOLOGIE	MM. BOIRON (M.), DENOIX (P.), MATHE (G.), SELIGMANN (M.)

DERMATO-SYPHILIGRAPHIE	MM. CIVATTE (J.), DUPERRAT (B.)
ELECTRO-RADIOLOGIE	M. LEDOUX-LEBARD (G.)
HEMATOLOGIE	MM. BESSIS (M.), BILSKI-PASQUIER (G.), DAUSSET (J.) , DUHAMEL (G.)
HISTOLOGIE	MM. COUJARD (H.) Pr. s. ch., MAROIS (M.), RACADOT (J.)
HYDROLOGIE	MM. BESANCON (F.), CORNET (A.)
HYGIENE	MM. BOYER (J.) Pr. s. ch., BLANCHER (G.), Mme CORRE-HURST (L.) M. SAPIN-JALOUSTRE (H.)
MALADIES INFECTIEUSES	MM. BASTIN (R.), DUPONT (V.)
MEDECINE LEGALE	MM. DEROBERT (L.) Pr. s. ch. FOURNIER (E.), GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
MEDECINE DU TRAVAIL	M. ALBAHARY (C.)
NEURO-CHIRURGIE	M. PERTUISET (B.)
OBSTETRIQUE	MM. GRANJON (A.), HERVET (E.),LE LORIER (G.) LEVY (J.), MORIN (P.), MUSSET (R.), ROBEY (M.), SENEZE (J.), SUREAU (G.), THOYER-ROZAT (J.).
OPHTALMOLOGIE	MM. BREGEAT (P.), DUBOIS (A), SARAUX(H.)
ORTHOPEDIE	MM. JUDET (R.), MEARY (R.), POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	MM. DEBAIN (J.), PIALOUX (P.),
PARASITOLOGIE	MM. GOLVAN (Y.), LAPIERRE (J.)
PATHOLOGIE CHIRURGICALE	MM. BARCAT (J.), BINET (J.P.), CAUCHOIX(J.), CERBONNET (G.), CHATELIN (C.L.), DUBOST (Ch.),DUBOST (Cl.),FAUREL (J.), FLABEAU (F.),GARBAY (M.), GARNIER (H.), de GAUDART d'ALLAINES (Cl.),GERMAIN (A.), LATASTE (J.), LEVEQUE (B.), LOYGUE (J.), MERCADIER (M.), NATALI (J.), PELLERIN(D.) PERROTIN (J.), ROBERT (H.), THOMERET (G.)
PATHOLOGIE EXOTIQUE	SCHNEIDER (J.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538124_0075

A MA MERE,

A MON PERE,

A MA FEMME,

A Monsieur le Professeur François LHERMITTE,

Médecin de l'Hôpital de la SALPETRIERE,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter

la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE ROUEN :

Monsieur le Professeur J O U A N N E A U,

Chirurgien de l'Hôpital Général,

Monsieur le Docteur BERTRAND,

Médecin de l'Hôpital Général,

Monsieur le Docteur STEWART,

Dermatologue de l'Hôpital Général.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS,

au cours de mon Externat :

Monsieur le Professeur J. D E L A Y ,

Professeur de Clinique des Maladies Mentales
et de l'Encéphale,

Messieurs les Professeurs PICHOT et DENIKER ,

Professeurs Agrégés à la Clinique des Maladies
Mentales et de l'Encéphale,

Monsieur le Professeur A L A J O U A N I N E ,

Professeur Honoraire de Clinique des Maladies
du Système Nerveux

de la Salpêtrière,

Monsieur le Professeur MICHAUX ,

Professeur de Psychiatrie Infantile à la Salpêtrière,

Monsieur le Professeur DAVID,

Professeur de Neuro-Chirurgie à l'Hôpital de la Pitié

Monsieur le Docteur LEREBOULLET,

Médecin de l'Hôpital de BICETRE,

Monsieur le Docteur Guy TARDIEU,

Médecin de l'Hôpital Raymond Poincaré, à GARCHES ,

Monsieur le Docteur C H I G O T ,

Chirurgien d'enfants à l'Hôpital TROUSSEAU.

AUX MEDECINS DES HOPITAUX PSYCHIATRIQUES DE LA SEINE :

Monsieur le Docteur THEULIER, In Memoriam

Monsieur le Docteur CHATAGNON.

AUX MEDECINS DE CLINIQUES PSYCHIATRIQUES PRIVEES ,

Qui m'ont permis de collaborer à leur pratique

de la psychiâtrie,

Monsieur le Docteur BUVAT, Villa Montsouris, PARIS,

Monsieur le Docteur DUBOIS, Etablissement thermal,
S A U J O N ,

Monsieur le Docteur AUBRUN, Clinique de Charonne, PARIS.

Au Docteur BERTAGNA ,

Avec toute ma sympathie.

I N T R O D U C T I O N

Les accidents cérébraux de la maladie d'Osler furent signalés dès les premières descriptions de l'endocardite infectieuse subaiguë. Depuis 1880, des tableaux multiples ont été décrits : hémiplégie; aphasies ; syndromes méningés ou cérébraux-méningés. En 1917, DEBRE isolait des formes psychiques dont LEMIERRE, en 1930, allait donner d'autres exemples. Cependant l'hémiplégie est la manifestation la plus fréquente de cette atteinte cérébrale.

Parallèlement, l'étude anatomique fut entreprise et l'attention aussitôt attirée sur la pathologie artérielle. Les atteintes artérielles de type obstructif ou ectasiant et leurs conséquences apparurent comme primordiales à côté des lésions méningées ou des abcès du parenchyme cérébral, beaucoup plus rares, de même que les lésions veineuses. KIMMELSTIEL, en 1928, puis WINKELMAN et ECKEL, en 1930, firent des études méthodiques et complètes des lésions cérébrales au cours des endocardites.

L'importance des lésions artérielles étant reconnue dès le début, le souci des auteurs fut de rechercher le mécanisme de ces lésions et les interprétations se succédèrent. En 1873, PONFICK défendait l'origine embolique des anévrysmes : un caillot parti des valvules des orifices cardiaques , et souvent calcifié, allait, par un effet mécanique, désorganiser la paroi d'une artère lointaine et créer une ectasie.

Cependant, OSLER, en 1885, créait le terme "d'anévrysme mycotique" voulant ainsi mettre l'accent, d'une part sur un aspect anatomique qui passait pour fréquent, d'autre part, sur un facteur qui lui paraissait important à l'origine du trouble vasculaire : le germe lui-même.

EPPINGER, en 1887, décrivit deux types d'anévrysmes :

- certains lui paraissaient dus à la destruction mécanique de la paroi artérielle par une embolie simple ;
- d'autres, lui semblaient relever d'une embolie porteuse de germes.

Cette théorie fut reprise par DEBRE, en 1917.

Mais l'importance des réactions inflammatoires adventielles au niveau des lésions vasculaires, qu'il s'agisse d'ectasies ou de thrombose, devait être le point de départ d'une théorie différente défendue ,en France, par MERKLEN et WOLF, en 1928 (20) ; la conception d'une inflammation locale de la paroi artérielle, liée à l'état septicémique et aucunement sous la dépendance d'embolies, explique mieux les modifications histologiques constatées au niveau de cette paroi artérielle. Elle permet de mieux comprendre les aspects divers rencontrés à l'examen histologique des vaisseaux : ectasies, thromboses artérielles, altérations pariétales non thrombosantes.

C'est à cette conception que se sont ralliés la plupart des auteurs. Des controverses subsistent sur la nature de ces localisations artéritiques qui apparaissent multiples : rôle du germe créant des lésions infectieuses au sein de la paroi artérielle où ils pénètreraient par les vasa-vasorum, intervention éventuelle de processus de sensibilisation de la paroi artérielle au germe circulant.

L'entrée de la maladie d'OSLER dans l'aire thérapeutique, en même temps qu'elle en a transformé le pronostic, en a transformé le tableau clinique, surtout en ce qui concerne l'évolution tardive. Les déterminations vasculaires apparaissent toujours de haute fréquence au cours de la maladie et l'on a constaté, d'autre part, qu'elles pouvaient ne s'exprimer que quelques mois ou années après la fin du traitement, qu'il s'agisse d'une atteinte coronarienne , rénale ou cérébrale. Ces faits soulèvent, sous un angle nouveau, le problème de la nature intime de la lésion artérielle .

Ils ont amené récemment certains auteurs (PLAVSIC, DJORDJEVIC, JOSIPOVIC) (23) à pratiquer une exploration méthodique et très large de l'arbre vasculaire à l'autopsie de tout sujet ayant présenté une maladie d'OSLER et à confirmer l'existence quasi constante de lésions vasculaires multiples chez les ostériens. Quelques auteurs ont proposé de recourir aux divers types d'exploration angiographique pour dépister ces lésions vasculaires à la période aiguë chaque fois que le moindre symptôme suspect attire l'attention.

Nous n'envisagerons pas l'ensemble des problèmes que posent les accidents vasculaires cérébraux de la maladie d'OSLER. Mais, à partir de trois observations originales, recueillies dans le service du Professeur F. LHERMITTE , nous essaierons de dégager des faits , tant cliniques qu'artériographiques et biologiques, capables de préciser la nature de la lésion artérielle, le mécanisme des accidents qu'elle engendre et son devenir lorsque la maladie infectieuse est guérie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1 - VERB... E...

Agé de 33 ans, ce malade a présenté une hémiplégie droite avec aphasie au début de l'évolution d'une maladie d'OSLER.

Le début des troubles se situe à la fin de février 1954, marqué par une fièvre inexpliquée, durant depuis huit jours entre 38° et 38,5°, s'accompagnant d'asthénie, de douleurs thoraciques vagues, et d'une certaine pâleur.

Dans les antécédents de ce malade, on note que depuis un an il présenta , à plusieurs reprises, des douleurs articulaires ayant tous les caractères du rhumatisme articulaire aigu ; qu'en novembre 1953, a eu lieu une extraction dentaire , suivie de quelques complications locales; qu'en janvier 1954, apparut un faux panaris à l'index droit ayant guéri spontanément avec formation d'une plaque bleutée.

L'examen révèle l'existence d'une cardiopathie mitrale et d'un hippocratisme digital. Il existe une hyperleucocytose à 27.000 par mm3, dont 91 % de polynucléaires ; une augmentation de la vitesse de sédimentation : 51 mm dans la 1ère heure,
67 " " 2ème "

Le diagnostic d'endocardite lente est évoqué et se trouve confirmé par une hémoculture positive au streptocoque viridans.

C'est alors , le 6 Mars 1954, avant même que le résultat de l'hémoculture ne soit connu , que survient l'accident cérébral. Il s'agit d'une hémiplégie droite avec aphasie et paralysie croisée du III d'installation progressive, la conscience étant conservée.

Les jours suivants, alors que l'hémiplégie persiste, l'état de la conscience est variable :

. tantôt, obnubilation profonde et coma avec troubles sphinctériens et de la déglutition ;

. tantôt, la conscience est relativement conservée.

Le 11 mars, lors de l'aggravation de l'état de conscience, apparaît un syndrome méningé clinique avec raideur de la nuque, signe de KERNIG, hypertonie du côté sain.

- une première ponction lombaire, pratiquée alors, ramène un liquide clair, contenant 2.500 éléments par mm3, dont 96 % de polynucléaires et 0,55 g. % d'albumine.

- deux jours plus tard, une nouvelle ponction lombaire ramène un liquide rosé, contenant 2.600 hématies, 900 cellules et 1,25 g. % d'albumine. Les cultures sont demeurées stériles.

Sous l'influence de l'antibiothérapie poursuivie jusqu'au 15 mai 1954, l'endocardite évolue rapidement vers la guérison clinique et biologique. Dans les mois suivants, aucun symptôme ne viendra traduire une reprise du processus infectieux.

Le 19 mars 1954, le malade est adressé dans le service de neuro-chirurgie de la Salpétrière, où une première artériographie carotidienne gauche est pratiquée. Elle montre un arrêt de la substance de contraste, injectée par la carotide homolatérale, qui n'opacifie ni la sylvienne, ni la cérébrale postérieure ; il existe, de plus, au-dessus de la terminaison du siphon carotidien, une image arrondie d'anévrysme.

Le 19 mai 1954 , la maladie d'OSLER étant considérée comme guérie, mais le syndrome neurologique persistant, le malade entre, pour rééducation, à la clinique des Maladies du Système Nerveux.

L'examen montre alors une hémiplégie spasmodique, à prédominance brachio-faciale. Il n'existe pas de troubles notables des sensibilités, ni d'hémianopsie. La paralysie du III a régressé. L'aphasie est sévère : on relève une anarthrie

paralytique, une suppression quasi totale du langage spontané. Mais le malade a la possibilité de dénommer les objets usuels. Il n'y a aucun trouble de la compréhension, pas d'alexie. L'écriture est jargonnée. L'efficience aux tests est normale. Il s'agit donc d'une aphasie de type BROCA.

Une nouvelle artériographie carotidienne gauche, pratiquée en juin 1954, montre les mêmes images :

- anomalies de la portion terminale du syphon carotidien ;
- anévrysme de la taille d'une cerise, situé au-dessus et en arrière de la partie terminale du syphon ;
- absence d'injection de la sylvienne et de la cérébrale antérieure.

La communicante postérieure et la cérébrale postérieure sont remarquablement injectées.

EN RESUME : Dans les premiers temps d'une endocardite subaiguë au streptocoque viridans, est apparue une hémiplégie droite avec aphasie ; évolution favorable de l'endocardite ; régression partielle de l'accident cérébral ; deux artériographies carotidiennes gauches effectuées, l'une dans les premiers jours, l'autre trois mois après l'installation de l'hémiplégie, montrent un anévrysme situé à la partie terminale de la carotide interne, avec obstruction de ce segment de l'artère. Le liquide céphalo-rachidien prélevé le 3ème jour, contient 2.500 éléments dont 95 % de polynucléaires.

OBSERVATION N° 2 - PLAN... A...

Ce malade présentait, depuis l'âge de 20 ans, une cardiopathie mitro-aortique, constituée au cours de crises de rhumatisme articulaire aigu survenues à l'âge de 18, 19 et 20 ans, ayant motivé sa réforme en 1952.

Six ans plus tard, le 1er janvier 1957, le malade, alors âgé de 26 ans, entre à la Clinique Propédeutique (Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT) Hôpital Broussais, pour une fièvre avec pâleur et asthénie. La découverte d'une splénomégalie d'une hématurie microscopique font évoquer le diagnostic d'endocardite subaiguë qui est confirmé par une hémoculture positive au Streptocoque viridans. L'antibiothérapie entraîne une régression rapide des troubles. Elle est poursuivie pendant quatre mois, jusqu'à la guérison clinique et biologique de la maladie d'OSLER. A aucun moment, le malade n'a présenté de manifestation neurologique.

Cinq mois après la guérison, le 1er Octobre 1957, il est de nouveau hospitalisé pour une hémiplégie gauche survenue progressivement. En effet, le 27 septembre, il s'est rendu normalement à son travail, mais est rentré chez lui dans la matinée, du fait d'une céphalée intense à prédominance droite, avec obnubilation et d'une fièvre à 38°. Dans la soirée, sont apparues une paralysie brachiale gauche et une paralysie faciale centrale du même côté, évidentes pour l'entourage. Les signes se sont complétés rapidement , de telle sorte que, le lendemain, à son entrée dans le service du Professeur LAROCHE, le malade présente un syndrome sylvien étendu : hémiplégie gauche prédominant sur le membre supérieur et la face, hypoesthésie relative de l'hémicorps gauche, hémianopsie latérale homonyme. La céphalée et un certain degré d'obnubilation persistent. L'importance de l'atteinte faciale , associée à une paralysie d'origine centrale de l'hémilangue, évoquent une atteinte de l'opercule rolandique.

Enfin, l'association, à cette hémiplégie gauche, d'un incontestable syndtome méningé, justifie une ponction lombaire qui est faite cinq jours après le début des troubles. Elle montre un liquide clair, contenant 700 éléments, dont 80 % de lymphocytes et des hématies.

A côté de ces signes neurologiques, il faut noter que les signes cardiaques sont restés les mêmes que lors de la précédente hospitalisation. La température est, à ce moment, normale ; le pouls à 84 ; il n'y a pas d'éléments cutanés, pas de splénomégalie, les urines sont normales. L'hémoculture reste négative.

Il n'y a donc aucun des signes évolutifs de la maladie d'OSLER et aucun argument n'étant découvert qui dicterait la nécessité d'un traitement antibiotique, le malade est transféré à la Clinique des Maladies du Système Nerveux pour une artériographie carotidienne.

Il entre, le 3 octobre 1957. L'électroencéphalogramme montre des signes de souffrance cérébrale diffuse à forte prédominance droite, avec un large foyer de rythmes delta polymorphes dans la région temporale droite, diffusant sur les régions avoisinantes.

L'artériographie carotidienne droite est pratiquée une semaine après le début des troubles paralytiques. Elle montre un aspect très anormal de la dernière portion du syphon carotidien. La lumière du vaisseau dans ses deux derniers centimètres est très rétrécie, elle est totalement obstruée à sa terminaison, de telle sorte que ni la sylvienne, ni la cérébrale antérieure ne sont injectées. Enfin, immédiatement en arrière de l'obstruction, il existe une calcification arrondie de 4 mm. de diamètre. Cette calcification est visible sur la radiographie simple de profil. Des tomographies permettent de la situer à deux centimètres, 2 centimètres 5 de la ligne médiane (pouvant correspondre au plan de l'artère sylvienne à son origine).

EN RESUME : Cette observation montre la survenue, chez un homme de 26 ans, 5 mois après la guérison clinique et biologique d'une maladie d'OSLER, ne s'étant accompagnée d'aucun signe neurologique, d'une hémiplégie gauche, à prédominance brachio-faciale, en l'absence de tout signe traduisant une reprise de l'endocardite.

L'artériographie a révélé l'existence d'un rétrécissement des derniers centimètres de la carotide, avec obstruction bloquant l'orifice des cérébrales moyenne et antérieure, enfin une calcification située au niveau de l'obstruction.

Le L.C.R. contenait 700 éléments dont 80 % de lymphocytes par mm3.

OBSERVATION N° 3 - VAL... M...

Ce malade, âgé de 51 ans, fut hospitalisé le 9 juillet 1957, pour une hémiplégie gauche survenue 2 ans après la guérison apparente d'une maladie d'OSLER.

Porteur d'une insuffisance aortique rhumatismale ancienne, il avait été traité, en 1954, pour une maladie d'OSLER, à hémoculture positive au Streptocoque viridans. Il reçut alors un traitement de pénicilline à haute dose, pendant une durée d'un mois. Lors de sa sortie, il n'avait plus de fièvre, les signes cardiaques étaient stabilisés, la splénomégalie avait disparu. D'autre part, l'hémoculture était négative, la formule sanguine et la sédimentation des hématies étaient normales ; il n'y avait pas de signes urinaires.

Ce malade pouvait être considéré comme guéri, tant cliniquement que biologiquement.

C'est deux ans plus tard, le 20 février 1956, qu'étant sorti par un soir de grand froid, il présenta une perte de conscience brutale qui dura une heure environ. Une hémiplégie gauche, massive, proportionnelle, s'installa en même temps et, lors de la reprise de la conscience, on put constater une aphasie (le sujet est gaucher).

Dix-huit mois après cet épisode, le malade est hospitalisé à la Clinique des Maladies du Système Nerveux pour rééducation motrice. L'hémiplégie, spasmodique, à prédominance brachio-faciale, est importante. Le malade marche en fauchant, et, au bras, aucun mouvement spontané n'est possible. Il s'y associe une hémianesthésie portant principalement sur les sensibilités proprioceptives. L'astéréognosie est importante pour les objets les plus courants. Enfin, il présente une aphasie de BROCA dans laquelle l'élément anarthrique est dominant. Malgré une réduction spontanée du langage, il dispose d'un langage usuel, il n'y a pas de trouble de la compréhension orale ou écrite, la dénomination et l'écriture sont correctes.

A côté de ces signes neurologiques, l'examen du coeur montre la persistance de l'insuffisance aortique avec souffle systolique de base, chute de la minima (14,5/0), pouls ample et bondissant, mouvement de bascule cardio-aortique avec gros ventricule gauche. Mais il n'y a aucun signe de maladie d'OSLER; pas de signes cutanés, pas de splénomégalie, pas de fièvre. La vitesse de sédimentation est normale, ainsi que la formule sanguine et les urines. Enfin, la ponction lombaire ramène un liquide normal et stérile.

L'électro-encéphalogramme montre des signes de souffrance hémisphérique droite prédominant sur le lobe temporal et les régions voisines.

Une artériographie carotidienne droite est pratiquée , le 3 octobre 1957. L'origine de l'artère sylvienne est totalement obstruée ; à ce niveau, une ectasie artérielle pédiculée se détache de la partie antéro-supérieure de la terminaison de la carotide interne.

EN RESUME : Deux ans après la guérison d'une maladie d'OSLER, ce malade a présenté une hémiplégie gauche comportant des séquelles importantes et ceci en dehors de tout signe évolutif de la maladie d'OSLER.

Une artériographie pratiquée 3 ans ½ après l'endocardite montre un petit anévrysme développé aux dépens de la bifurcation de la carotide interne et une obstruction del'origine de la sylvienne.

Nous allons maintenant analyser ces observations à la lumière des connaissances classiques et modernes sur les déterminations artérielles de la Maladie d'OSLER.

Plusieurs points méritent intérêt :

1.- L'ASPECT ANATOMIQUE de l'atteinte artérielle cérébrale

2.- LA DATE DE SURVENUE de l'accident vasculaire au cours de l'évolution de l'endocardite subaiguë ,

3.- LES PROBLEMES posés par la survenue d'accidents tardifs, après la guérison.

4.- LA LOCALISATION des atteintes artérielles cérébrales.

I.- ASPECT ANATOMIQUE DE L'ATTEINTE ARTÈRIELLE

Depuis MERKLEN et WOLF (20), la plupart des auteurs se rallient à la conception d'une atteinte artérielle directe par la Maladie d'OSLER, au détriment de la théorie embolique qui avait prévalu jusque là. Il est intéressant d'étudier les descriptions anatomo-pathologiques de ces lésions. Mais, si l'on observe , avec MERKLEN et WOLF qu'il est difficile et souvent impossible , à l'examen histologique aussi bien qu'à l'oeil nu, de trancher en faveur d'un caillot thrombosique ou d'un caillot embolique, il faut bien souligner les difficultés d'interprétation des aspects histologiques au point que l'on peut dire que nos connaissances concernant l'artérite oslérienne restent encore fragmentaires, une hypothèse pathogénique seule ne pouvant encore rendre compte de tous les faits.

- Au point de vue macroscopique :

L'aspect le plus frappant des lésions vasculaires est l'anévrysme dit "mycotique" dont les caractères classiques, depuis les descriptions de DEBRE en 1917, sont d'être petit, souvent multiple et, au niveau des artères cérébrales, de se développer "non point sur de minimes artères, comme l'ont dit CHARCOT et BOUCHARD, mais sur les troncs vasculaires principaux". Ces anévrysmes ont été bien étudiés par JOUVE dans sa thèse (17). L'autopsie, dans le cas d'anévrysmes durables ou les résections opératoires (SOUPAULT, GUTMANN, ROUCHE et JAHIEL) (26) a permis d'étudier les caractères macroscopiques "qui sont ceux des anévrysmes en général"; il s'agit :

. tantôt de dilatation cylindrique,

. tantôt de tache sacciforme appendue au flanc de l'artère.

La paroi est extrêmement friable, donnant l'impression du papier mouillé. Fait particulier : "elle est parfois le siège de végétations comparables à celles de l'endocarde. Son contenu est fait de sang liquide et de caillot fibrineux".

- Au point de vue microscopique :

La plupart des auteurs décrivent une abondante infiltration leucocytaire de toutes les couches de la paroi artérielle, pouvant considérablement rétrécir le vaisseau ; celui-ci est souvent obstrué : les lésions étudiées sont, en effet, celles qui ont provoqué un accident grave. En ce qui concerne les anévrysmes, JOUVE note, dans sa thèse : "les études histologiques de FIESSINGER, RAVINA, MESSIMY et Ivan BERTRAND (13) permettent de reconnaître à la paroi de ces ectasies la configuration suivante :

a.- Sur toute l'étendue de la face interne des fragments étudiés, s'étend une zone fortement basophile, composée d'innombrables polynucléaires en désagrégation au sein d'une substance anhiste.

b.- en dehors de cette zone, on note une réaction conjonctive, fibroblastique marquée avec infiltration de polynucléaires altérés et de grandes cellules mononucléées.

c.- à la périphérie, couche de fibres musculaires striées plus ou moins dégénérées avec infiltration de polynucléaires. Il peut se former, à ce niveau, de véritables micro-abcès. Disparition des fibres élastiques.

Au niveau de la paroi ectasique, elle-même, on peut identifier un germe comparable à celui obtenu par les hémocultures ; un fragment préalablement lavé à l'eau distillée fut ensemencé et donna d'emblée et rapidement des cultures abondantes de ce microbe. La facilité de cette culture contrastait avec la difficulté qu'il y a toujours à faire pousser le Streptocoque Viridans en partant du sang."

De même RÄTHMEL qui, en 1952 (24) a étudié histologiquement un anévrysme de l'artère sylvienne, décrit, dans la lumière de l'artère, une masse d'aspect fibro-hyalin et une nécrose de l'intima adjacente. A ce niveau, il note la destruction de la lame élastique interne, et une infiltration artérielle et péri-artérielle par des cellules polymorphes. Cette infiltration s'étend à une distance appréciable, le long de la paroi des petites artères adjacentes. Ce dernier fait est en contradiction avec le caractère majeur des anévrysmes pour STENGEL et WOLFERTH, qui est de se développer sur une artère de part et d'autre saine, aucune transition n'existant entre la paroi de celle-ci, normale, et la paroi de l'anévrysme, altérée.

En dehors des anévrysmes, les modifications des artères ont été tout spécialement étudiées par JOUVE qui s'est attaché à étudier les modifications de l'endothélium vasculaire. Il décrit un gonflement des cellules endothéliales, leur disjonction suivie d'une lyse complète. On peut même les retrouver libres dans la circulation (observation de BROUSTET, citée dans la thèse de PEYRI).

Il ajoute que, dans certains cas : "la lumière vasculaire contient de nombreuses cellules d'aspect macrophagique, turgescentes et vacuolaires, d'origine endothéliale vraisemblable. Cette prolifération endothéliale, parfois oblitérante (endothélio-capillarité oblitérante) s'accompagne toujours de la présence, dans la média, de lymphocytes et de plasmocytes. Les parois du vaisseau se distendent ou même éclatent et il apparaît une réaction

inflammatoire péri-vasculaire avec polynucléaires, histiocytes et plasmocytes, présence ou non de microbes à l'examen direct et remaniement du tissu nerveux qui peut aller "jusqu'à l'encéphalite démyélinisante". Au pourtour des vaisseaux, les réactions à polynucléaires sont parfois si intenses qu'on a pu parler de micro-abcès. LEMIERRE, BERTRAND et GARCIN ont constaté ces péri-vascularites à prédominance de polynucléaires entrant parfois dans la constitution d'un abcès microscopique.

Ce sont ces lésions granulomateuses, à disposition périvasculaire qui, pour certains auteurs, ne sont pas sans rappeler les phénomènes allergiques vasculaires.

Il faut enfin remarquer qu'avant 1940, il était possible de ne trouver aucun germe microbien dans un cerveau oslérien, tout comme actuellement. Ainsi, dans une observation de WINCKELMANN et ECKEL, datant de 1930, on lit : "on voyait plusieurs vaisseaux complètement obstrués par des masses hyalines, dont une partie était recouverte de cellules endothéliales, produisant un rétrécissement marqué de la lumière vasculaire... le reste du cerveau ne montrait rien de remarquable ... on ne trouvait aucun microbe."

De nos observations, un fait se dégage tout d'abord : c'est la nature identique de la lésion artérielle qui consiste en une obstruction de la jonction carotido-sylvienne, dont l'aboutissant anatomique est un ramollissement , la conséquence clinique : une hémiplégie.

Les images artériographiques très voisines les unes des autres que nous avons observées dans nos observations semblent illustrer plutôt un processus d'artérite et exclure la possibilité d'accidents emboliques. En effet, dans notre observation n° 2, nous voyons un rétrécissement de la lumière carotidienne sur les derniers centimètres du vaisseau, au-dessous de la calcification que l'on peut rapporter à l'origine de la sylvienne, qu'elle soit intra-pariétale ou située dans un anévrysme thrombosé. Dans nos observations n° 1 et 3, il existe une obstruction artérielle avec dilatation anévrysmale. Ces images évoquent les lésions qui sont depuis longtemps connues sur les artères des membres et d'autres territoires de l'organisme et dont nous avons rapporté plus haut

la description : infiltration inflammatoire et altération des éléments pariétaux ; aboutissant :

- soit à l'obstruction,
- soit à la dilatation anévrysmale.

En face d'une détérioration pariétale aussi marquée que celle qui permet la constitution du volumineux anévrysme de notre observation n° 1, le risque de rupture est évident et on ne saurait s'étonner que dans la maladie d'OSLER, l'hémorragie cérébro-méningée constitue un accident aussi fréquent que le ramollissement.

EN CONCLUSION :

Sur le plan anatomique, la lésion essentielle est de nature artéritique. L'anévrysme est la conséquence d'une destruction plus marquée en un point de l'artère des fibres élastiques et musculaires. La thrombose complète est le degré maximum d'épaississement de la paroi elle-même et de la prolifération à l'intérieur du vaisseau, avec ou sans formation d'un caillot sanguin.

2.- DATE DE SURVENUE DES ACCIDENTS DANS L'HISTOIRE EVOLUTIVE DE LA MALADIE D'OSLER

Les accidents artériels cérébraux peuvent survenir à tous les stades de la maladie. Ce sont des accidents graves, diversement influencés par la thérapeutique, le plus souvent dans le sens d'une stabilisation. Cette dernière notion est , d'ailleurs, à réviser puisque nous connaissons maintenant la possibilité d'accidents vasculaires cérébraux tardifs qui posent de nouveaux problèmes.

Les accidents précoces, révélateurs de la maladie, sont classiques. On en trouve un bel exemple dans l'observation de BOUDIN et SABOURAUD (5) où l'on voit une femme de 35 ans entrer à l'hôpital de la Salpétrière pour une hémiplégie droite avec aphasie et chez laquelle on porte le diagnostic d'OSLER. Ce type d'accident est de mauvais pronostic. Cependant, on peut assister à une guérison complète (BOUDIN et SABOURAUD) ; dans d'autres cas,

l'évolution est rapidement mortelle, comme dans le cas de RATHMEL (24) où l'autopsie d'une femme, amenée dans le coma à l'hôpital, et morte quelques heures après son admission, révèle à la fois l'endocardite et la rupture d'un anévrysme mycotique de l'hexagone de Willis. Le coma hémiplégique datait de six jours et l'on trouve des germes Gram + dans le sac anévrysmal.

L'influence des antibiotiques sur les accidents artériels cérébraux est variable. Mais avant l'étude des cas traités, il faut mentionner une observation exceptionnelle de LANGERON, en 1929 (19) où un anévrysme périphérique évident cliniquement rétrocéda sans traitement : "L'autopsie montra l'absence de toute dilatation ectasique artérielle comme de toute trace embolique antérieure et même la disparition de toute inflammation locale".

Dès le début de l'utilisation des antibiotiques, de nombreux auteurs ont montré que les déterminations artérielles peuvent apparaître et évoluer vers la thrombose ou la rupture en dépit d'un traitement énergique. C'est ainsi , qu'en 1945, DAWSON et HUNTER (8) sur 20 endocardites traitées par la pénicilline (à des doses moins élevées qu'actuellement) enregistraient 3 décès par accident cérébral.

En 1945, ANDERSON et STAFFURTH mentionnent, dans leur statistique, le décès d'un malade par "embolie cérébrale" après 10 jours de traitement. Ce sont ces accidents en cours de traitement qui ont fait discuter une éventuelle réaction allergique au médicament (BROURTET dans la thèse de CHEVALIER, p. 61-62).

Mais, pour la plupart des auteurs, il n'y a pas lieu d'être timide en thérapeutique de la maladie d'OSLER, où il y a tout intérêt à stériliser au plus vite et le plus complètement possible les multiples lésions oslériennes. A côté des antibiotiques, citons les 30 cas où Mac Lean a utilisé l'héparine :

- 10 hémorragies cérébrales ou méningées,
- 3 "embolies" cérébrales

sont survenues, c'est-à-dire un pourcentage d'accidents cérébraux bien plus élevé que dans les autres statistiques.

A côté des cas où, malgré le traitement, la lésion artérielle s'extériorise ou continue d'évoluer vers une issue fatale, l'éventualité de la guérison est l'exception. Citons, à ce propos, l'observation de J. DEREUX , en 1953 (10) : il s'agit d'une endocardite oslérienne à hémoculture négative, chez une jeune fille de 20 ans, traitée par pénicilline et auréomycine. Durant l'évolution, apparaît un volumineux anévrysme de l'artère tibiale postérieure gauche, qui guérit peu après. Deux artériographies ont été pratiquées avant et après la régression de l'anévrysme. La seconde montre la disparition de l'anévrysme et la même distribution des collatérales.

Ce qui est habituel, sans l'influence du traitement, est la persistance de lésions "stabilisées" , alors qu'autrefois elles continuaient à évoluer. Cette stabilisation était une notion considérée comme acquise. THIVOLET rapporte un cas d'endocardite infectieuse à hémoculture négative chez un homme de 57 ans, où sont apparus des anévrysmes pulsatiles des artères radiales droite et gauche et de l'artère fémorale droite. Sous l'effet du traitement, les deux anévrysmes régressent complètement. L'anévrysme fémoral se stabilise et nécessitera une cure chirurgicale.

M. GREYX et J. LEVY , G. GIRAUD et H. LATOUR (15) F. GRUMPEL ont obtenu la stabilisation définitive que pour leur part, CATES et CHRISTIE (6) ont obtenue 4 fois. PLAVSIC et DJORJEVIC pensent que, dans la majorité des cas, le processus s'arrête grâce aux antibiotiques. C'est ici que trouve sa place notre observation n° 1. L'anévrysme et la thrombose carotidienne se sont constitués dès les premiers temps de la maladie, comme l'accident cérébral et les résultats de l'artériographie en font foi . Ceci est banal. Mais trois mois plus tard, alors que l'endocardite était guérie, les mêmes anomalies morphologiques étaient visibles sur les nombreux clichés artériographiques. Le traitement, s'il est parvenu à supprimer le foyer infectieux, n'a pu agir sur les altérations pariétales liées à l'artérite qui ont ni régressé, ni évolué.

Le fait évolutif sur lequel nous voulons le plus insister est la survenue d'accidents artériels cérébraux, après traitement et guérison apparente de l'infection oslérienne. CATES et CHRISTIE ont publié, en 1951, un travail considérable sur 442 cas d'endocardite subaiguë traités par la pénicilline.

Parmi ces cas; 18 se sont compliqués d'hémorragies cérébrales, dont 17 mortelles. Mais ce qui nous intéresse ici, c'est que 10 fois l'hémorragie est survenue chez des malades soit apparemment guéris de l'infection, soit en cours de traitement :

- 4 sont survenues 16 semaines après la guérison ;
- 1 est survenue 22 mois après ;
- 1 est survenue chez un malade qui présente une première hémorragie non mortelle pendant le traitement et mourut d'une seconde hémorragie un mois après le traitement et la guérison apparente.

Aussi explicites, sont les cas "d'embolies", c'est-à-dire de ramollissements brusques. Les auteurs en ont dénombré 164 parmi 442 cas, dont 17 sont morts des suites directes de l'accident cérébral. Ces accidents sont survenus 45 fois pendans le traitement, 24 fois après ; dans 27 cas, le moment n'est pas précisé.

Sur les 24 cas survenus après traitement, les auteurs précisent que 8 fois l'infection restait encore active, mais que, par contre, 16 fois elle était apparemment jugulée et les accidents se sont produits de 1 à 70 jours après la fin du traitement chez des sujets dont aucun ne présentait d'arythmie complète. CATES et CHRISTIE estiment même que le risque d'accident majeur persiste plusieurs mois après la guérisnn apparente. Ils vont jusqu'à écrire que ceux qui surviennent à la convalescence sont souvent plus sévères que ceux qui surviennent pendant le traitement.

Enfin, en 1856, DJORDJEVIC (11) a insisté sur le fait que certains de ses malades , guéris de l'évolution bactérienne au coeur, sont morts subitement quelques qnnées plus tard en présentant les signes d'une apoplexie cérébrale et qu'à l'autopsie, on avait trouvé la rupture d'un anévrysme mycotique qui, jusqu'au moment de la rupture, n'avait donné aucun signe clinique.

En 1958, AUBERTIN, LEMAN et Martin DUPONT rapportent l'observation d'une jeune fille de 18 ans , atteinte d'une maladie d'OSLER à hémoculture positive au Streptocoque viridans,

survenant sur une cardiopathie mitrale secondaire à une chorée. Trois mois après stabilisation de l'endocardite, apparaît brusquement un coma avec hémorragie cérébro-méningée.

L'artériographie met en évidence un anévrysme sylvien qui est opéré. Les suites opératoires sont excellentes, la récupération de l'hémiplégie totale en un mois.

En 1959, GROS, VLABROVITCH et ROILGEN rapportent 6 observations d'accidents neurologiques de la maladie d'OSLER. Deux fois l'accident est survenu après l'arrêt du traitement, exactement 5 jours et 7 mois après.

Les accidents cérébraux secondaires sont, malgré ces observations, encore assez mal connus et sont peu mentionnés dans les nombreuses études consacrées , ces dernières années, à l'avenir des Oslériens.

A ce propos, nos observations n° 2 et n° 3 sont les plus intéressantes en ce qu'elles montrent la survenue d'un accident neurologique après 5 mois et 2 ans de guérison apparente. Il est hors de doute que ces accidents soient effectivement liés à une lésion artérielle déterminée par la maladie d'OSLER. Chez aucun de ces deux malades n'existait de cardiopathie emboligène. L'artériographie, dans l'observation n° 2 , montre un rétrécissement du calibre artériel avant l'obstruction , ainsi qu'une calcification à ce niveau qui témoignent d'un foyer d'artérite comportant peut-être un anévrysme calcifié. Dans l'observation n° 3, l'artériographie met en évidence un petit anévrysme appendu à la région thrombosée. Le jeune âge du deuxième malade écarte la possibilité d'une artériosclérose associée. Il est, certes, possible que l'anévrysme de notre dernier malade soit congénital et qu'il ait entraîné une obstruction sylvienne, mais cette hypothèse nous paraît peu vraisemblable.

A l'opposé, ces deux observations qui, par leurs images artériographiques, sont superposables à l'observation n° 1, nous paraissent montrer que des lésions d'artérite carotidienne ou sylvienne peuvent se continuer au cours de l'évolution de la maladie

sans qu'aucun signe ne les trahisse et que, l'endocardite guérie, elles continuent d'évoluer pour leur propre compte. Ces remaniements pariétaux auraient ainsi entraîné une calcification (observation n° 2) et une thrombose (observation n° 2 et 3) et ceci en dehors de toute reprise du processus endocarditique ou septicémique.

.- Signification des Accidents Vasculaires Tardifs

Les travaux les plus importants pour la compréhension des accidents artériels cérébraux tardifs de l'endocardite subaiguë sont ceux de DJORDJEVIC et (23) qui, en 1953, écrivaient : "L'importance des processus locaux dans les artères périphériques n'est pas encore suffisamment reconnue, malgré que bien des travaux l'aient signalée. On considère que les lésions vasculaires périphériques constituent une éventualité rare et, lorsqu'elles surviennent, on pense généralement d'abord à l'embolie. D'après notre expérience, l'opinion que les lésions vasculaires sont très rares nous paraît inexacte. Au contraire, elles semblent très fréquentes, très variées en général, ainsi que variées et multiples chez un même individu et, surtout, elles ont comme caractéristique le plus importante d'être très souvent latentes avec des manifestations cliniques nulles ou insignifiantes, ce qui fait qu'on les considère comme rares.

Ces auteurs ont étudié 264 cas dont 170 avant 1950, alors que leur attention n'était pas attirée sur ces faits. Ils ont alors dénombré 13 hémiplégies, 10 lésions vasculaires constatées, 3 occlusions de l'orifice coronarien ou infarctus du myocarde. Ces chiffres concordent avec l'opinion classique que les lésions vasculaires sont une éventualité rare. Puis, ils ont étudié minutieusement 94 cas en recherchant cliniquement le moindre signe oscillographique par exemple, et en faisant ensuite un examen anatomique minutieux. Ils trouvèrent alors, chez 52 d'entre eux (53 %) des lésions vasculaires. Ils affirmèrent que, chez 47 de ces 52 cas, il s'agissait de processus locaux dans la paroi

artérielle, processus demeurés 36 fois entièrement latents. Dans leur conclusion, ils donnent non seulement une importance dominante à ces lésions vasculaires, mais envisagent le processus périphérique comme un facteur régulier de la maladie et au même titre que les lésions endocardiques.

La constitution latente d'une détermination artérielle au cours de la maladie d'OSLER, son évolution à bas bruit après la guérison de celle-ci jusqu'à ce que se produise une thrombose ou une rupture trouvent, dans nos deux observations (N° 2 et n° 3) un exemple que l'exploration artériographique rend particulièrement démonstratif.

Seul jusqu'à présent DJORDJEVIC, en 1953, nous semble avoir fait état des renseignements fournis par ce mode d'exploration. Il s'agit d'un homme de 27 ans qui entre pour la première fois à l'hôpital pour une hémiplégie du côté gauche et une parésie faciale du côté droit, anciennes de 3 mois, et présentant des signes évidents de maladie d'OSLER en évolution. Traité par la pénicilline et l'auréomycine pendant 3 mois, il paraissait être guéri au point de vue infection. On procéda alors à une artériographie carotidienne qui permet de trouver au-dessus du syphon une artère rétrécie par rapport aux autres artères et l'hypothèse d'une artérite fut soulevée. Dix mois plus tard, le malade revient à la clinique et après avoir constitué un anévrysme de l'artère tibiale droite, meurt 2 mois plus tard d'une insuffisance cardiaque irréductible.

A l'autopsie, sur les artères de la base du crâne, on trouve, sur l'artère sylvienne droite, une formation dure de la grosseur d'un grain de riz, blanche, organisée et qui infiltre et oblitère l'artère. De l'autre côté, sur l'artère communicante postérieure gauche, on trouve une formation semblable de la grosseur d'une tête d'épingle.

Nous n'évoquerons la pathogénie d'ensemble des lésions artérielles de la maladie d'OSLER que pour remarquer que tous les cas ne sont pas complètement expliqués. Certes, le facteur microbien y paraît essentiel ainsi qu'en témoignent les réactions inflammatoires que nous avons relatées au début de cette étude, ou encore la constitution de véritables micro-abcès avec nombreux polynucléaires et présence de germes décelables. La destruction de la paroi peut s'expliquer par son ischémie secondaire à l'oblitération des vaso-vasorum. Mais il faut rappeler que certains de ces aspects inflammatoires demeurèrent stériles à la culture et cela avant l'ère des antibiotiques, que certains auteurs ont rapproché les aspects histologiques constatés de certains aspects allergiques et, qu'enfin, il faudrait savoir quelle a pu être la part d'une atteinte rhumatismale qui se traduit, comme on le sait, par des nodules dans la paroi des artères, des granulomes développés au cours de certaines poussées rhumatismales.

Pour en revenir à la compréhension des accidents tardifs qui nous retiennent surtout ici, s'il est aisé de comprendre qu'une localisation artérielle s'établisse sans s'exprimer cliniquement, il est difficile de saisir les mécanismes par lesquels les lésions se perpétuent et évoluent pour déterminer thrombose et rupture. Les altérations pariétales résultant de l'artérite persistent, on l'a dit, alors que le processus infectieux focal est éteint. La dynamique circulatoire serait-elle alors capable, comme c'est le cas en regard d'une plaque athéromateuse ou pour un anévrysme banal, de remanier les lésions et de favoriser la constitution d'une thrombose ou la rupture pariétale ?

C'est probable. Mais cette interprétation ne constitue peut-être pas toute l'explication.

Chez certains malades, morts des suites de la rupture d'un anévrysme artériel plusieurs semaines ou plusieurs mois après la guérison apparente de la maladie d'OSLER, CATES et CHRISTIE , en 1951 (6), ont fait des constatations intéressantes. Chez un malade mort d'une hémorragie cérébrale après un mois de guérison apparente, ils découvrirent, à l'examen histologique de l'anévrysme, des signes inflammatoires et des organismes microbiens bien qu'aucun germe ne fut découvert au niveau des valvules

du coeur. Cependant, chez un autre patient qui mourut d'insuffisance cardiaque trois mois après guérison apparente, des germes furent identifiés à la fois au niveau des valvules et d'un anévrysme latent d'une artère rénale. Enfin, chez un autre malade mort de la rupture d'un anévrysme de l'artère fémorale après 29 jours de guérison apparente , aucun germe ne fut découvert ni au niveau de l'anévrysme, ni au niveau des végétations cardiaques. De tels anévrysmes restant infectés après que les valvules cardiaques soient devenues stériles, ont encore été signalés en 1953 par WILCOX et FISHER (rapportés par L. ROGERS à l'Académie de Chirurgie de Paris en Mai 1956). Devant ces faits, il faut peut-être penser que le processus artéritique est capable de continuer à évoluer après la guérison de la maladie, qu'il peut créer des remaniements vasculaires susceptibles de déterminer des accidents tardifs.

La persistance de tels foyers inflammatoires ou infectieux soulève un problème de pathologie générale que nous ne pouvons pas discuter ici. Cependant, pour la compréhension de ce problème, citons la publication de GIRAUD et LATOUR , en 1950 (15) où divers aspects des réactions artérielles à l'infection oslérienne traitée sont mis en évidence. Dans leur première observation, il s'agit de récidives spléniques de la maladie après un délai de 2 ans de guérison sans reprise évolutive. La rate est alors le siège de remaniements qui s'inscrivent par des réactions cycliques de son volume, concordant avec une fièvre ondulante pseudo-brucellienne. Cette observation est remarquable par l'impossibilité de guérir ce foyer splénique, les spléno cultures restant positives, et la rate continuant malgré le traitement à provoquer des décharges bactériennes dans le sang. Enfin, au moment même de la destruction des germes (qu'on ne trouvera plus dans le parenchyme splénique après splénectomie), les lésions artéritiques aboutissent à l'infarctus brutal, mettant en péril les jours de la malade, si bien que celle-ci n'est guérie que par l'exérèse chirurgicale de ce foyer qui avait évolué par poussées transitoires en dehors de tout processus infectieux évolutif.

CATES et CHRISTIE, à la suite des faits rapportés plus haut, concluaient ainsi : " Bien que les découvertes histologiques, dans ces quelques cas, ne permettent pas de conclure, il semblerait que si un anévrysme continue à se développer en dépit d'une pénicillinothérapie, il soit indiqué d'intensifier le traitement ou de traiter l'anévrysme chirurgicalement".

Après avoir entrevu le problème de la persistance possible des lésions inflammatoires ou infectieuses dans la paroi artérielle, il est important de souligner que le processus artéritique persiste ou se réveille sans qu'aucun signe n'apparaisse qui vienne témoigner d'une reprise évolutive de la maladie d'OSLER.

Si nous avons soulevé cette question, c'est que dans nos deux premières observations, le liquide céphalo-rachidien présentait une réaction cellulaire très marquée. Certes, on sait que le banal ramollissement cérébral entraîne une réaction glio-vasculaire du tissu environnant et de la méninge au contact du foyer de nécrose, de telle sorte qu'une pleiocytose du L.C.R. n'est pas rare. Mais dénombrer 2.600 cellules par mm3, dont 80 % de polynucléaires, comme ce fut le cas dans notre observation n° 1, est cependant singulier et conduit à se demander si la réaction cellulaire n'est pas le témoignage du foyer inflammatoire péri-artériel. Comme la détermination artérielle s'est réalisée en pleine phase septicémique, cette éventualité est plausible. Mais si la pleiocytose à 700 éléments (dont 80 % de lymphocytes) observée dans le liquide céphalo-rachidien de notre deuxième malade n'est pas la conséquence du ramollissement, s'il faut aussi la considérer comme dépendante de la lésion artérielle, on est alors contraint de reconnaître que, cinq mois après la guérison de la maladie d'OSLER, une réaction inflammatoire s'est produite dans la paroi artérielle et à son pourtour, suggérant la possibilité d'évolution latente ou du réveil d'un foyer d'artérite.

La question vaut d'être posée, d'autant que, dans deux observations rapportées par GIRARD, BONAMOUR et DURAND de GEVIGNY, en 1952, d'un syndrome de la cérébelleuse supérieure compliquant une maladie d'OSLER, le liquide céphalo-rachidien est le siège d'une réaction cellulaire comparable, ce qui n'est pas de constatation banale dans les foyers nécrotiques du tronc cérébral (15).

4.- La localisation des lésions artérielles cérébrales

Un fait pour nous est frappant : la localisation identique, dans nos trois observations, de l'atteinte artérielle à la terminaison de la carotide interne.

Des constatations anatomiques anciennes laissaient penser que les anévrysmes mycotiques cérébraux étaient généralement de faible volume et siègeaient sur des vaisseaux de petit calibre (Robert DEBRE , 1917 - WINCKELMAN et ECKEL,1930) (9) et (30).

Cependant, RATHMEL, en 1952 (24) publie une observation de rupture d'un anévrysme mycotique de l'artère sylvienne droite. A l'autopsie, l'anévrysme, d'un diamètre de 0,7 cm, se situe 1 cm. au-delà de la jonction des artères cérébrales antérieure et postérieure droite, avec la carotide interne droite. A l'occasion de cette publication, il dénombre les cas d'anévrysmes intra-crâniens connus, et après l'étude de 34 cas, il affirme que l'artère sylvienne est le siège le plus fréquent des anévrysmes mycotiques. De même, l'observation de PLAVSIC, DJORDJEVIC et JOSIPOVIC, en 1953 (23), comportant une artériographie et une véritication anatomique et que nous avons rapportée plus haut, fait état d'un rétrécissement artériel, au-dessus du syphon, sur l'artère sylvienne. L'image rapportée ici se rapproche beaucoup de nos images artériographiques et le siège en est identique. STENGEL et WOLFERTH (27), qui ont étudié en 1923 217 cas d'anévrysmes mycotiques cérébraux dans la littérature mondiale, ont établi que les anévrysmes sont plus fréquemment rencontrés aux bifurcations artérielles et aux endroits où le vaisseau se rétrécit ou bien se courbe brusquement.

La localisation à la terminaison de la carotide interne n'est peut-être pas la plus habituelle dans le cadre des lésions vasculaires cérébrales de la maladie d'OSLER, mais s'il en est ainsi, quelle peut en être la raison ?

Rappelons d'abord que la bifurcation de la carotide interne correspond à l'une des localisations électives des anévrysmes congénitaux. On peut alors se demander si une malformation préexistante de la paroi artérielle n'a pas joué le rôle de point d'appel pour la localisation oslérienne, au même titre qu'une lésion vasculaire rhumatismale ou une cardiopathie congénitale. On peut aussi se demander s'il ne s'agit pas, à cet endroit, d'une zone de moindre résistance, qui aurait pu déjà être touchée par le processus rhumatismal. Mais au sujet de l'hypothèse d'une malformation préexistante, il faut souligner que les lésions que nous avons mises en évidence par l'artériographie ne montrent pas seulement la présence d'un anévrysme , mais indiquent, sans conteste, que l'artère est atteinte d'un processus à la fois ectasiant et thrombosant, en tout point comparable aux altérations des artères des membres.

D'un autre côté, si la localisation des anévrysmes mycotiques sur les vaisseaux du cercle de Willis n'est pas exceptionnelle (RATHMEL, MORA, DESSEL , 1952) (24), contrairement aux notions classiques, ne doit-on pas plutôt évoquer, à l'origine de cette prédisposition, les conditions hémodynamiques auxquelles cette région est soumise ? Celles-ci, on le sait, constituent l'un des facteurs déterminant la localisation de l'athérome et la localisation élective des thromboses de la sylvienne.

Ajoutons, encore, que les anévrysmes des artérioles cérébrales ne peuvent se révéler que par une rupture, à cause des anastomoses, alors que les accidents de nécrose ischémique, semblables à ceux que nous avons observés, impliquent l'obstruction d'un tronc artériel principal. Peut-être est-ce l'explication d'une opposition, jadis classique, entre les anévrysmes qu'on rapportait à une artérite et les obstructions qu'on rattachait à une embolie.

2.- La possibilité de survenue des accidents vasculaires cérébraux à tous les stades de l'évolution de la maladie d'OSLER est une notion classique.

Nos observations confirment des faits de connaissance plus récente, à savoir la possibilité de tels accidents non seulement pendant, mais aussi après un traitement bien conduit, plusieurs mois ou années après que la maladie d'OSLER ait été considérée comme guérie.

3.- Le mécanisme de ces accidents tardifs a retenu l'attention de quelques auteurs. L'étude du L.C.R. dans nos observations nous a permis de discuter et de retenir comme probable la persistance, dans la paroi artérielle, de foyers infectieux latents continuant à évoluer sans signe clinique ou biologique perceptibles de la maladie d'OSLER.

Mais il faut tenir compte de l'évolution mécanique, sous l'influence de facteurs hémodynamiques, de lésions constituées longtemps avant l'accident, au cours de l'évolution de la maladie.

4.- La localisation des lésions vasculaires ostériennes pose encore des problèmes. Classiquement, fréquentes, au niveau des artérioles, nos observations montrent la possibilité, sinon la fréquence, de ces localisations sur les gros vaisseaux de la base du cerveau, près du polygone de Willis.

Dans ces derniers cas plusieurs questions se posent :

- rôle des facteurs hémodynamiques particuliers à cette région ?
- rôle d'une malformation pré-existante au niveau de la bifurcation de la carotide interne qui est le siège électif des anévrysmes congénitaux ?

D'une manière générale, se pose la question d'une lésion pré-existante, point d'appel de l'infection ostérienne, au même titre que la lésion valvulaire au niveau du coeur.

5.- L'intérêt de l'artériographie est à souligner. Elle nous est apparue très démonstrative au point de vue du diagnostic de l'accident neurologique en montrant les aspects à la fois obstructifs et ectasiants de l'artérite oblérienne.

Il est possible que, dans certaines conditions privilégiées, une telle exploration puisse revendiquer, outre son intérêt théorique, un intérêt pratique en rendant possible une thérapeutique chirurgicale préventive des accidents vasculaires qui font peser, à longue échéance, une menace sévère sur l'avenir du malade.

VU et PERMIS d'IMPRIMER :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

J. R O C H E

Le DOYEN de la FACULTE de MEDECINE de PARIS :

L. B I N E T

Le PRESIDENT de la THESE :

F. L H E R M I T T E

B I B L I O G R A P H I E

1.- ALAOUANINE Th., CASTAIGNE P., LHERMITTE Fr. et CAMBIER J.
L'artérite cérébrale de la maladie d'OSLER. Ses complications tardives.
Semaine des hôpitaux, 35 (15/3) 28 mars 1959, 1160/SP 202.

2.- ANDERSON H.J., et STAFFURTH J.S.
Subacute bacterial endocarditis in the elderly
Lancet, 1955, 269, p. 1055-1058.

3.- AUBERTIN, LEMAN, Martin DUPONT
Rupture d'anévrysme cérébral dans le décours d'une maladie d'OSLER.
Journ. Med. de Bordeaux 135 (11) Nov. 1958.

4.- AZERAD E.
Endocardite maligne lente traitée par la pénicilline Négativation de l'hémoculture, mort par double hémiplégie, succesive.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris 1945, 61 , p. 377-380.

5.- BOUDIN G., SABOURAUD O.
Hémiplégie droite avec aphasie révélatrice d'une endocardite infectieuse chez une mitrale.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris 1950, 66 , p. 160-164.

6.- CATES J.E., CHRISTIE R.V.
a.- Subacute bacterial endocarditis
Quaterly journal of Medicine, 1951, 20-78, p.92-130
b.- Penicillin-resistant subacute endocarditis treated by a combination of penicillin and streptomycine
British Medic. J. 1951, 4708 - p.653-56.

7.- CHEVALIER J.P.
Manifestations cérébrales au cours de la maladie d'OSLER
Thèse de Bordeaux, 1957 n° 41.

8.- DAWSON M.H., HUNTER T.H.
Treatment of subacute endocarditis with penicillin
J.A.M.A. 1945, 127, 3, p. 129-136.

9.- DEBRE R.
"L'endocardite maligne à évolution lente"
Presse Médicale 8 nov. -17 déc. 1917.

10.- DEREUX J.
Endocardite d'OSLER. Volumineux anévrysme de l'artère tibiale postérieure. Régression spontanée, ostéopoecilie.
Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. Paris 1953.

11.- DJORDJEVIC S.
Nos vues actuelles sur le tableau clinique, l'évolution et le pronostic de l'endocardite bactérienne subaiguë.
Sem. Hôp. Paris, 1956, 32-71, p. 3745-3752.

12.- DONZELOT E., KAUFMAN H., LE BOZEC J.M., ESCALE J.E.
Pronostic immédiat et lointain de l'endocardite infectieuse subaiguë.
Sem. Hop. Paris, 1953, 29,31, p. 1544-1548.

13.- FIESSINGER, RAVINA, MESSIMY
Quelques remarques sur les artérites ectasiantes de l'endocardite maligne lente
1935, Presse Médicale, n° 17, p. 321-323.

14.- GIRARD P.F., BONAMOUR C., DURAND de GEVIGNEY
Paralysie du pathétique dans le syndrome protubérantiel de l'artère cérébelleuse supérieure.
Sem. Hop. Paris, 1952, 28, 55-56, p. 2311-2317.

15.- GIRAUD G., LATOUR M., SALVAING J., LEVY A.
Quelques aspects artériels nouveaux des maladies d'OSLER traitées par les antibiotiques
Bull. Mém. Soc. Méd. Hop. Paris, 1950, 66, p.631-637.

16.- GROS Cl., VLABROVITCH B., RAILGEN A.
Les complications neurologiques de la maladie d'OSLER
A propos de 6 observations .
Neurochirurgie 5 : 378-87, Oct.déc. 1959

17.- JOUVE
Les endocardites malignes prolongées
Thèse Marseille 1936, n° 30 - MASSON Edit. Paris 1936.

18.- KOFFAS D.
Contribution à l'étude anatomo-clinique des complications nerveuses des endocardites malignes subaiguës et lentes , type OSLER.
Thèse Paris , 1937, n° 804.

19.- LANGERON 1929
Bulletin et Mém. de la Soc. Méd. des hop. de Paris
19 avril 1929.

20.- MERKLEN P. , WOLF M.
Participation des endothélites artério-capillaires au syndrome de l'endocardite maligne lente.
Presse Méd. 1928, 36, 3, p. 97-100.

21.- MOUQUIN M.
Aspects cliniques et thérapeutiques actuels de la Maladie d'OSLER.
Sem. Hop. Paris 1957, 33, 15, p. 956-962.

22.- MOUQUIN M., MATT et LECONTE DES FLORIS
Problèmes actuels posés par les endocardites subaiguës
Rapport présenté au XXXIème Congrès Français de Médecine, Paris 1957, Tome II, MASSON Edit.

23.- PLAVSIC C., DJORDJEVIC S., JOSIPOVIC V.
Les artérites périphériques latentes de l'endocardite infectieuse subaiguë.
Sem. Hop. Paris, 1953, 29, 20, p. 996-1001.

24.- RATHMEL J.K., MORA G., DESSEL J.F.
Mycotic aneurysm of the circle of Willis
J.A.M.A. 1952, 150, 6, p. 555-556.

25.- SCHNIDER B.I., COTSONOS Jr. N.J.
Embolic mycotic aneurysms, a complication of bacterial endocarditis.
Am. Journ. of Med. 1954, 16, 2, p. 246-255.

26.- SOUPAULT, GUTMANN, ROUCHE, JAHIEL
Endocardite maligne prolongée avec anévrysme de l'avant-bras opéré
Presse Méd. 20 II 1929, n° 15, p. 236-237.

27.- STENGEL, WOLFERTH
Mycotic anevrysms of intravascular origin
Arch. Intern. Med. 34 - 527, 1923.

28.- TERRASSE J., FOUGOUX G., LERE J.
Sur 11 cas d'endocardite maligne lente traitée par la Pénicilline.
Presse Méd. 1947, 53, p. 600-601.

29.- THIVOLET J.
Evolution et thérapeutique actuelles de l'endocardite infectieuse.
Thèse Lyon, 1955, n° 96.

30.- WINCKELMAN, ECKEL.
The brain in bacterial endocarditis
Arch. of neurol. and Psych. 1930, 23, p. 1161,1182.

TABLE des MATIERES

Page

I.- INTRODUCTION à l'étude des accidents vasculaires cérébraux de la Maladie d'OSLER 1

II.- TROIS OBSERVATIONS ORIGINALES 4

III.- ANALYSE DES OBSERVATIONS rapportées et bilan de nos connaissances actuelles sur :

a.- L'aspect anatomique de l'atteinte artérielle cérébrale 11

b.- La date de survenue des accidents vasculaires au cours de l'évolution de l'endocardite subaiguë. Les accidents tardifs 15

c.- Les problèmes posés pour la compréhension des accidents tardifs, après la guérison 20

d.- La localisation des artérites cérébrales 25

IV.- CONCLUSION 27

V.- BIBLIOGRAPHIE 30